

диагностике и интенсивной терапии с позиций доказательной медицины. Общая реаниматология. 2007; 3 (5–6): 192–8.

6. Kozec-Langenecker S.A. ESA guidelines on the management of severe perioperative bleeding. Eur. J. Anesthesiol. 2013; 30 (6): 271–351.
7. Hackethal A., Tcharchian G., Ionesi-Pasacica J., Muenstedt K., Tinneberg H.R., Oehmke F. Uterine surgery in postpartum hemorrhage. Minerva Ginecol. 2009; 61 (3): 201–13.
8. Leduc D., Senikas V., Lalonde A.B. et al. Active management of the third stage of labour: prevention and treatment of postpartum hemorrhage. J. Obstet. Gynaecol. Can. 2009; 31 (10): 980–93.
9. Савельева Г.М., Шалина Р.И., Сичинава Л.Г. Акушерство: Учебник для ВУЗов. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2009.
10. Carvalho A. Hematologic Pathophysiology. 2009.
11. Brenner B. Haemostatic changes in pregnancy. Thromb. Res. 2004; 114: 409–14.
12. Министерство здравоохранения РФ. Приказ № 183-н от 2 апреля 2013 г. «Об утверждении правил клинического использования донорской крови и (или) ее компонентов». М.; 2013.

REFERENCES

1. Shtabnitskiy A.M. Intensive therapy at massive obstetric blood losses. In: Gelfand B.R., Saltanov A.I. Intensive Therapy: National Management. Moscow: GEOTAR-Media; 2009; 2 (11): 120–33. (in Russian)
2. Sukhikh G.T., Serov V.N., Savel'eva G.M., Strizhakov A.N., Aylamazyan E.K., Krasnopolskiy V. I. et al. Prevention and therapy of massive blood loss in obstetrics (The medical technology is resolved by Roszdravnadzor, FS N 2010/141 of April 29, 2010): 17. (in Russian)
3. Pyregov A.V., Kulikov A.V., Baranov I.I., Serov V.N. Sirs prevention and therapy of massive blood loss in obstetrics (the draft of the protocol). Anesteziologiya i reanimatologiya. 2010; 6: 58–64. (in Russian)
4. Shiffman E.M., Kulikov A.V., Belomestnov S.R. Intensive therapy and anesthesia at blood loss in obstetrics. Clinical recommendations. Anesteziologiya i reanimatologiya. 2014; 2: 76–8. (in Russian)
5. Sin'kov S.V., ZabolotskiKh I.B., Shaposhnikov S.A. The acquired koagulopatiya: modern approaches to differential diagnostics and intensive therapy from positions of evidential medicine. Obshchaya reanimatologiya. 2007; 3 (5–6): 192–8. (in Russian)
6. Kozec-Langenecker S.A. ESA guidelines on the management of severe perioperative bleeding. Eur. J. Anesthesiol. 2013; 30 (6): 271–351.
7. Hackethal A., Tcharchian G., Ionesi-Pasacica J., Muenstedt K., Tinneberg H.R., Oehmke F. Uterine surgery in postpartum hemorrhage. Minerva Ginecol. 2009; 61 (3): 201–13.
8. Leduc D., Senikas V., Lalonde A.B. et al. Active management of the third stage of labour: prevention and treatment of postpartum hemorrhage. J. Obstet. Gynaecol. Can. 2009; 31 (10): 980–93.
9. Savel'eva G.M., Shalina R.I., Sichinava L.G. Akusherstvo: The Textbook for Higher Education Institutions. Moscow: GEOTAR-Media; 2009. (in Russian)
10. Carvalho Aa. Hematologic Pathophysiology. 2009.
11. Brenner B. Haemostatic changes in pregnancy. Thromb. Res. 2004; 114: 409–14.
12. Ministry of Health of the Russian Federation. The Order N 183-n. April 2, 2013. "About the Approval of Rules of Clinical Use of Donor Blood and (or) its Components". Moscow; 2013. (in Russian)

Received. Поступила 20.05.14

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2014

УДК 615.273.53.036:616.728.2-089.28

Жирова Т.А., Лыков М.С., Зырянов М.Н., Бабушкин В.Н.

НОВЫЕ ПЕРОРАЛЬНЫЕ АНТИКОАГУЛЯНТЫ В СТРУКТУРЕ ТРОМБОПРОФИЛАКТИКИ НА ФОНЕ РУТИННОГО ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ТРАНКСАМОВОЙ КИСЛОТЫ ПРИ ЭНДОПРОТЕЗИРОВАНИИ ТАЗОБЕДРЕННОГО СУСТАВА

ФГБУ Уральский НИИ травматологии и ортопедии им. В.Д. Чаклина Минздрава РФ, 620114, Екатеринбург

Цель исследования – оценить эффективность и безопасность новых пероральных антикоагулянтов на фоне консервативного гемостаза транексамовой кислотой при эндопротезировании тазобедренного сустава. Материал и методы. За 12 ч до операции и в день операции всем пациентам назначали эноксапарин 40 мг. С 1-х суток после операции 40 пациентов получали 10 мг ривароксабана, 42 – 220 мг дабигатрана и 39 – 40 мг эноксапарина. Транексамовую кислоту вводили всем пациентам за 30 мин до операции в дозе 10 – 20 мг/кг, повторно в такой же дозе через 6 ч после 1-й инфузии. Оценивали количество геморрагических и тромботических осложнений в стационаре, терапию на амбулаторном этапе и исходы осложнений через 35 дней после операции. Результаты. Геморрагические осложнения (незначительное кровотечение) наблюдались только в группе ривароксабана, частота в стационаре составила 2,5%, на амбулаторном этапе – 3,1%. Тромбоз глубоких вен при выписке из стационара зарегистрирован у 12,5% пациентов в группе ривароксабана, 7% в группе дабигатрана и 8% в группе эноксапарина ($p > 0,05$). 82% тромбозов не имели клинических проявлений и были идентифицированы на УЗ-скрининге. Заключение. Новые пероральные антикоагулянты являются эффективными и безопасными средствами профилактики тромбоосложнений после эндопротезирования тазобедренного сустава. Рутинное использование транексамовой кислоты не сопровождается увеличением риска венозных тромбозов.

Ключевые слова: эндопротезирование тазобедренного сустава; тромбоз глубоких вен; ривароксабан; дабигатран; эноксапарин; транексамовая кислота.

Для цитирования: Анестезиология и реаниматология. 2014; 59 (6):34

NEW ORAL ANTICOAGULANTS FOR THROMBOPROPHYLAXIS UNDER ROUTINE USE OF TRANEXAMIC ACID AFTER HIP JOINT ARTHROPLASTY

Zhirova T.A., Lykov M.S., Zyryanov M.N., Babushkin V.N.

Chaklin Ural Scientific Research Institute of Traumatology and Orthopaedics, 620014, Ekaterinburg, Russian Federation

Purpose: To evaluate the efficacy and safety of the novel oral anticoagulants under conservative hemostasis with tranexamic acid in hip arthroplasty.

Material and methods: All patients received 40 mg of enoxaparin 12 hours prior to surgery and on the operating day, and

then they received either 10 mg of rivaroxaban (40 patients), 220 mg of dabigatran (42 patients) or 40 mg of enoxaparin (39 patients). Tranexamic acid with doses of 10 – 20 mg / kg was administered to all patients: within 30 minutes prior to surgery and 6 hours after the first infusion. The hemorrhagic and thrombotic complications in a hospital, outpatient therapy and outcomes in 35 days after surgery were evaluated.

Results: Minor bleeding was observed only in the rivaroxaban group, the complications rate in hospital was 2.5%, among outpatients 3.1%. At hospital discharge the DVT was 12.5% in rivaroxaban group, 7% in dabigatran and 8% in enoxaparin group ($p > 0.05$). Asymptomatic distal DVT was found in 82% of patients by ultrasound screening.

Conclusion: The new oral anticoagulants are effective and safe for venous thromboembolism preventing after hip replacement. Routine use of tranexamic acid was not accompanied by increased risk of DVT.

Key words: hip arthroplasty, deep vein thrombosis, rivaroxaban, dabigatran, enoxaparin, tranexamic acid.

Citation: Anesteziologiya i reanimatologiya. 2014; 59 (6):34,35 (in Russ.)

Введение. Реконструктивно-пластические операции в ортопедии, в том числе эндопротезирование тазобедренного и коленного суставов, сопровождаются повышенным риском как геморрагических, так и венозных тромбозомболических осложнений (ВТЭО). Отличительной особенностью фармакологического сопровождения этих вмешательств является возможность одновременного использования препаратов, разнонаправленно влияющих на систему гемостаза. Терапия антикоагулянтами, призванная снизить риск тромбозов, реализуется наравне с консервативным гемостазом, имеющим целью минимизировать кровопотерю. Однако вопрос о целесообразности подобного сочетания остается открытым для дискуссии, о чем свидетельствуют данные литературы последних лет.

Показано, что в отсутствие медикаментозной профилактики бессимптомный тромбоз глубоких вен (ТГВ) после операций эндопротезирования крупных суставов встречается в диапазоне от 41 до 85% случаев, проксимальный тромбоз – в 5–36%, а эпизоды фатальной тромбоэмболии в систему легочной артерии (ТЭЛА) варьируют в пределах от 0,1 до 1% [1]. В течение 3 нед после выписки из стационара ТГВ вновь формируется еще у 25% пациентов, при этом примерно в 20% случаев манифестацией тромбоза является внезапная смерть от ТЭЛА [2].

Терапия антикоагулянтами, включая низкомолекулярный гепарин (НМГ), варфарин и фондапаринукс, существенно снижает риск ВТЭО. Клинически значимые тромбозы на фоне рекомендованной профилактики регистрируются в пределах от 0,35 до 2,8% случаев [3–7], при этом средний риск ТГВ составляет 4,3% и сохраняется до 39 дней после хирургического вмешательства [8]. Частота тромбозов варьирует в пределах от 0,14 до 0,43% [4, 7]. Несмотря на это, количество бессимптомных тромбозов остается достаточно высоким и составляет от 5 до 30% [2, 5–7]. Новые пероральные антикоагулянты, такие как ривароксабан (прямой селективный ингибитор Ха-фактора) и дабигатран (прямой ингибитор тромбина), показали сравнимую с НМГ клиническую эффективность и безопасность [9, 10].

На сегодняшний день наиболее успешным методом фармакологического гемостаза признано использование транексамовой кислоты, относящейся к группе антифибринолитиков. Ее превентивное введение при ортопедических вмешательствах позволяет сократить общий объем кровопотери примерно на 50% и более чем в 3 раза снизить потребность в гемотрансфузии [11–13]. Однако ее рутинное применение до сих пор необоснованно ограничено из-за опасения дополнительного риска тромбозов. Исследования последних лет показали, что использование транексамовой кислоты на фоне стандартной тромбопрофилактики не сопровождается увеличением риска ВТЭО

[6, 7, 14]. Однако данные о ее безопасности в сочетании с новыми пероральными антикоагулянтами в доступной литературе отсутствуют.

Цель исследования – оценить возможности новых пероральных антикоагулянтов в структуре медикаментозной профилактики тромбозов на фоне фармакологического гемостаза транексамовой кислотой при эндопротезировании тазобедренного сустава.

Материал и методы. Нулевая гипотеза основана на предположении, что: 1) новые пероральные антикоагулянты ривароксабан и дабигатран одинаково эффективны в отношении профилактики венозных тромбозомболических осложнений, как и стандартная терапия эноксапарином; 2) консервативный гемостаз транексамовой кислотой на фоне антикоагулянтной терапии новыми пероральными антикоагулянтами не сопровождается увеличением риска ТГВ; 3) объем кровопотери и риск геморрагических осложнений в схемах, сочетающих эноксапарин и пероральные антикоагулянты не увеличиваются по сравнению со стандартной монотерапией эноксапарином.

В проспективное контролируемое исследование было запланировано 120 пациентов, разделенных на 3 группы методом блоковой рандомизации (ID 17494 на www.randomization.com), длительность наблюдения составила 35 дней. Все участники подписали добровольное информированное согласие; исследование одобрено локальным этическим комитетом.

Объектом исследования стали пациенты с дегенеративно-дистрофическими заболеваниями тазобедренного сустава, госпитализированные для операции тотального эндопротезирования. Критерии включения: возраст старше 18 лет, отсутствие противопоказаний для терапии антикоагулянтами и назначения транексамовой кислоты. Критерии исключения: пациенты, имеющие системные заболевания соединительной ткани, онкологическую патологию, инфаркт миокарда в анамнезе или декомпенсированную органный дисфункцию. Указания в анамнезе на спонтанные тромбозы любой локализации, ВТЭО либо терапии антикоагулянтами в течение 7 дней до операции. Беременные и кормящие грудью женщины.

Схема тромбопрофилактики. Все пациенты имели высокий риск послеоперационных тромбозов: IIIA или IIIB (классификация С. Samama, M. Samama 1999 г. в модификации) и получали за 12 ч до операции и в день операции эноксапарин натрия (клексан) в дозе 40 мг подкожно. Начиная с первых суток и до выписки из стационара (в среднем 14 дней) пациенты 1-й группы получали ривароксабан (ксарелто) 10 мг per os, 2-й группы – дабигатран (прадакса) 220 мг per os. Участники 3-й (контрольной) группы продолжали терапию эноксапарином.

В ходе исследования один пациент был исключен из 3-й группы из-за ошибочного назначения дабигатрана; один пациент обследован в соответствии с протоколом после окончания набора клинического материала. Доля этих больных в выборке невелика (1,7%) и является величиной меньшей по сравнению с предусмотренным минимальным уровнем межгрупповых различий. Таким образом, численность сформированных групп составила 40, 42 и 39 пациентов соответственно.

Консервативный гемостаз осуществлялся всем пациентам транексамовой кислотой (транексам) 10–20 мг/кг внутривенно в разведении на 100–250 мл 0,9% раствора натрия хлорида. Первое введение за 20–30 мин до разреза, второе – через 6 ч после первой инфузии. Доза транексамовой кислоты варьировала в пределах от 8 до 31 мг/кг с медианой (интерквартильной широтой) 15 мг/кг (от 13 до 17 мг/кг) в операционной и в послеоперационном периоде – 14 мг/кг (от 13 до 17 мг/кг).

Информация для контакта:

Жирова Татьяна Александровна;

Correspondence to:

Zhirova Tatyana e-mail zhirova.t@isnet.ru

Таблица 1

Общая характеристика пациентов

Критерий	1-я группа (ривароксабан)	2-я группа (дабигатран)	3-я группа (эноксапарин)	<i>p</i>
Возраст, годы*	54 (10)	55 (9)	55 (11)	> 0,05
Пол:				
мужской	27	15	20	< 0,05
женский	13	27	19	
Индекс массы тела, кг/м ² *	29 (5)	27 (4)	28 (4)	> 0,05
Длительность операции, мин*	81 (19)	90 (25)	90 (36)	> 0,05
Длительность анестезии, мин*	119 (20)	126 (25)	126 (41)	> 0,05
Класс по ASA:				
I	6	1	5	> 0,05
II	24	23	15	
III	10	18	19	

Примечание. Звездочка – среднее значение (стандартное отклонение).

Таблица 2

Дополнительные факторы риска ВТЭО

Критерий	1-я группа (ривароксабан)	2-я группа (дабигатран)	3-я группа (эноксапарин)	<i>p</i>
УЗИ до операции:				
без патологии	26	31	25	> 0,05
патологические признаки	14	11	14	
Факторы риска:				
нет	16	20	14	> 0,05
есть	24	22	25	

По основным факторам, влияющим на результаты и исход лечения, пациенты статистически значимо не различались в группах (табл. 1). Различия коснулись только пола пациентов, однако клиническое значение этого факта несущественно, так как набор в группы проводился случайным образом.

Среди дополнительных факторов риска учитывали наличие варикозной болезни вен нижних конечностей, указания на гемотрансфузии, крупные хирургические вмешательства в течение года, предшествующего операции. Принимали значимым факт курения более 20 сигарет в день и (или) употребления алкоголя более 10 ед. в неделю¹.

Всем пациентам амбулаторно до операции выполнено ультразвуковое исследование (УЗИ) вен нижних конечностей. Критериями повышенного риска считали наличие инструментально

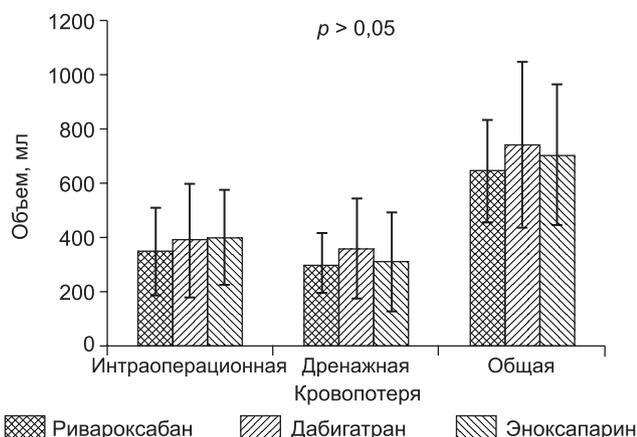


Рис. 1. Объем кровопотери.

¹ Алкогольная единица (АЕ) отражает содержание этанола на единицу объема алкогольного напитка. 1 АЕ (10 г этанола) содержится в 250 мл вина крепостью 4,8 об.%, 100 мл вина (12 об.%) и 30 мл крепких напитков (40 об.%).

подтвержденных признаков несостоятельности клапанного аппарата и хронической венозной недостаточности. Данные представлены в табл. 2.

Эффективность терапии и оценку результатов проводили по следующим критериям: объем кровопотери, частота геморрагических осложнений, количество тромбозов, исходы тромбоосложнений.

Объем наружной кровопотери определяли интраоперационно гравиметрическим методом. В послеоперационном периоде учитывали количество крови излившейся по дренажам в течение операционных суток.

Клиническими признаками тромбоза считали наличие болевого синдрома и (или) периферических отеков, результаты функциональных проб Хоманса и Мозеса. Инструментальное обследование осуществляли методом ультразвукового дуплексного сканирования вен нижних конечностей перед выпиской больного из стационара и дополнительно при наличии клинических признаков ТГВ. Исследование проводилось на ультразвуковой диагностической системе фирмы «Siemens» (ACUSON S2000).

На стационарном этапе был проведен анализ данных всех участников исследования. На амбулаторном этапе (через 35 дней после операции) контакт был утерян с 15 (12%) участниками из 121; опрошено 106 (88%) пациентов из 121.

Статистический анализ проводили с использованием программы BIOSTAT для IBM PC (Glantz S.A., перевод на русский язык – М: «Практика», 1999). Параметры количественных признаков определяли методами описательной статистики, рассчитывали среднее значение (*m*) и стандартное отклонение (СО) для величин, имеющих нормальное распределение; медиану, межквартильный интервал (широту) и размах (минимальное и максимальное значение) для выборок, не подчиняющихся нормальному распределению. Для сравнения групп в случае нормального распределения применяли однофакторный дисперсионный анализ. Если распределение не соответствовало условиям нормальности, использовали критерий Крускала–Уоллиса. При определении статистически значимых межгрупповых отличий выполняли множественные сравнения с помощью критерия Ньюмена–Кейлса. При сравнении долей использовали критерий χ^2 , если количество наблюдений было меньше 100, применяли двусторонний вариант точного критерия Фишера. Во всех случаях уровень значимости p_{α} , при котором отвергалась нулевая гипотеза был принят равным 0,05.

Результаты исследования и их обсуждение. Объем кровопотери статистически значимо не различался в исследуемых группах ($p > 0,05$). Среднее значение (СО) объема интраоперационной кровопотери составил в группе ривароксабана 343 мл (156 мл), в группе дабигатрана 387 мл (209 мл) и в группе эноксапарина 396 мл (176 мл). Объем крови, излившийся по дренажам в течение операционных суток, составил 296 мл (110 мл), 353 мл (189 мл) и 310 мл (185 мл) в группах ривароксабана, дабигатрана и эноксапарина соответственно. Таким образом, общая кровопотеря определена на уровне 639 мл (190 мл) в 1-й группе, 740 мл (307 мл) во 2-й группе и 706 мл (261 мл) в 3-й, контрольной группе. Данные представлены на рис. 1.

Очевидно, что найти клинически значимые различия по объему кровопотери на данном этапе маловероятно, так как медикаментозная профилактика тромбоосложнений так же, как и схема фармакологического гемостаза, в течение операционных суток не различалась в исследуемых группах.

Анализ геморрагических осложнений. На стационарном этапе зарегистрирован 1 случай носового кровотечения в группе ривароксабана, которое остановилось само-

стоятельно, исход благоприятный. Доля в группе – 0,025 (1/40), что составляет 2,5% в популяции пациентов, получавших терапию ривароксабаном. В других группах геморрагических осложнений не выявлено. На амбулаторном этапе также зарегистрировано одно осложнение в группе ривароксабана, которое идентифицировано как незначительное кровотечение и представляло собой локальную гематому послеоперационного шва, исход благополучный. Частота – 1 случай на 33 пациента, продолживших терапию ривароксабаном, доля в группе 0,03 (3%).

Клиническое значение имеет факт возникновения геморрагических осложнений только в группе ривароксабана как на стационарном, так и амбулаторном этапе. Тем не менее эти осложнения не носили критического характера, не потребовали дополнительных лечебных мероприятий и разрешились самостоятельно. В обоих случаях терапия ривароксабаном была заменена в соответствии с протоколом на терапию эноксапарином, хотя вопрос о целесообразности отмены ривароксабана на фоне малого кровотечения остается спорным.

Анализ тромботических осложнений. В стационаре УЗИ вен нижних конечностей было выполнено 100 (83%) пациентам из 121. Статистически значимых отличий по количеству исследований между группами не выявлено ($p > 0,05$). Данные представлены в табл. 3.

Инструментально подтвержденные тромбоосложнения в стационаре распределились следующим образом. В группе ривароксабана 5 случаев на 35 обследованных пациентов, доля в группе 0,143 (14%); в группе дабигатрана 3 случая на 35 больных, доля 0,086 (8,6%); в группе эноксапарина 3 случая на 30 пациентов, доля 0,1, что составляет 10% ($p = 0,695$). В пересчете на общее количество пациентов в каждой из групп частота ВТЭО составила: в группе ривароксабана 5 случаев на 40 пациентов, доля в группе 0,125 (12,5%); в группе дабигатрана 3 случая на 42 пациента, доля в группе 0,071 (7%); в группе эноксапарина 3 случая на 39 пациентов, доля 0,077, что составляет 8% ($p = 0,706$). Сводные данные представлены на рис. 2.

Таким образом, данные свидетельствуют, что пероральные антикоагулянты ривароксабан и дабигатран одинаково эффективны в отношении профилактики венозных тромбозов, как и эноксапарин, а применение на их фоне транексамовой кислоты не увеличивает риск тромбоосложнений.

Следует отметить, что частота возникновения ТГВ по данным нашего исследования выше, чем аналогичная по данным литературы. В общей популяции она составила 11 (9%) случаев на 121 пациента. Вероятно, это связано с тем, что тотальный УЗ-скрининг перед выпиской больных из стационара не является рутинной практикой, в том числе из-за высокой стоимости исследования. И это несмотря на то что пациенты после эндопротезирования имеют высокий риск развития ВТЭО, а доля больных с дополнительными факторами риска составляет более 50%!

Важным представляется факт, что среди всех случаев тромбоза только 2 имели клиническую симптоматику, остальные были находкой при УЗИ. Таким образом, на фоне медикаментозной профилактики 9 из 11 случаев тромбозов были «немыми», что составляет 82%! Очевидно, что своевременно не выявленные тромбозы представляют серьезную опасность. Предсказать эмбологичность таких образований не представляется возможным! К сожалению, часть таких тромбозов может манифестировать летальной ТЭЛА как в послеоперационном периоде, так и в течение ближайших месяцев после выписки из стационара внешне «благополучных» пациентов.

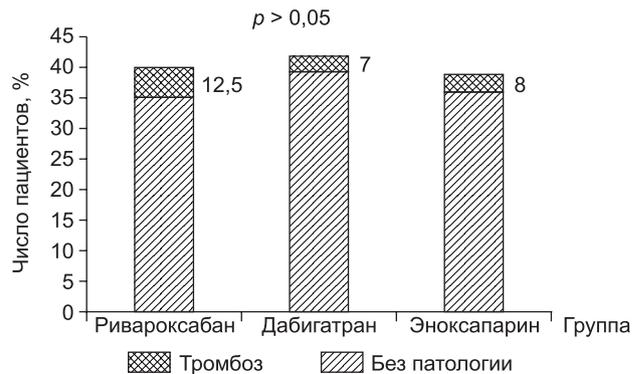


Рис. 2. Структура тромбоосложнений.

Проанализировав лечение и исходы ТГВ на амбулаторном этапе, мы выяснили, что полученных рекомендаций придерживалась только треть (3, или 27%, из 11) пациентов. Два пациента продолжили терапию варфарином, один – эноксапарином. При этом у больных, принимающих варфарин, реканализация тромба, по данным УЗ-контроля, не наступила. Можно предположить, что терапия варфарином была неадекватной из-за недостигнутого целевого уровня МНО, так как у пациентов не было возможности своевременно контролировать этот показатель. Остальные 8 пациентов с ТГВ не соблюдали рекомендаций и принимали в профилактической дозе: дабигатран – 3 человека, ривароксабан – 4; 1 пациент вообще не получал антикоагулянтную терапию.

Из 11 (64%) пациентов с тромбоосложнениями 7 выполнили УЗИ на амбулаторном этапе. Полная реканализация вен через месяц после операции отмечена у 3 из 7 пациентов. Таким образом, больше чем у половины пациентов (4, или 57%, из 7) тромбоз к указанным срокам не разрешился. Очевидно, что неудовлетворительные результаты лечения ТГВ связаны с неадекватной медикаментозной терапией.

Следует отметить, что большая часть (83, или 87%, из 95) пациентов, не имеющих тромбоосложнений при выписке из стационара и продолживших амбулаторную профилактику, предпочли прием современных антикоагулянтов. Среди причин были названы: удобство перорального приема, фиксированная доза с кратностью 1 раз в сутки, независимость от приема пищи и отсутствие необходимости в лабораторном контроле. Основным недостатком указана их высокая цена относительно варфарина. Тем не менее только 5% пациентов (5 из 95) предпочли терапию варфарином, инъекционную форму тромбопрофилактики (эноксапарин) выбрал один пациент.

Закключение

Результаты исследования свидетельствуют, что ривароксабан и дабигатран являются эффективными и безопасными средствами профилактики тромбоосложнений

Таблица 3

Структура тромботических осложнений в стационаре

Критерий	1-я группа (ривароксабан)	2-я группа (дабигатран)	3-я группа (эноксапарин)	Итого
УЗИ вен:				
ТГВ	4	3	3	10
ПТФС	1	0	0	1
без патологии	30	32	27	89
Не обследовано	5	7	9	21
Всего ...	40	42	39	121

после эндопротезирования тазобедренного сустава. Удобство приема, неинвазивность, минимальная нагрузка на медицинский персонал и отсутствие необходимости в лабораторном контроле позволяют рекомендовать эти препараты для профилактики и лечения как в стационаре, так и на амбулаторном этапе.

Использование транексамовой кислоты на фоне профилактики новыми пероральными антикоагулянтами не сопровождается дополнительным риском тромбозов, а применение схем, последовательно сочетающих эноксапарин с антикоагулянтами нового поколения, не приводит к увеличению частоты геморрагических событий.

Учитывая высокий процент бессимптомных тромбозов, представляется целесообразным выполнять УЗ-скрининг вен нижних конечностей у пациентов с дополнительными факторами риска перед выпиской из стационара.

В отсутствие доказательных данных о безопасности новых пероральных антикоагулянтов в отношении риска развития эпидуральной/спинальной гематомы рекомендуется отказаться от их использования в день выполнения нейроаксиальной блокады, а также в случаях, когда выполнение такой блокады сопровождалось техническими трудностями.

REFERENCES. *ЛИТЕРАТУРА

1. Geerts W.H., Pineo G.F., Heit J.A., Bergqvist D., Lassen M.R., Colwell C.W. et al. Prevention of venous thromboembolism: the Seventh ACCP Conference on Antithrombotic and Thrombolytic Therapy. Chest. 2004; 126 (3, Suppl.): S338–400.
2. Heit J.A. Predicting the risk of venous thromboembolism recurrence. Am. J. Hematol. 2012; 87 (Suppl. 1): S63–7.
3. Warwick D., Friedman R.J., Agnelli G., Gil-Garay E., Johnson K., FitzGerald G. et al. Insufficient duration of venous thromboembolism prophylaxis after total hip or knee replacement when compared with the time course of thromboembolic events. J. Bone Jt Surg. 2007; 89-B: 799–807.
4. Januel J.M., Chen G., Ruffieux C., Quan H., Douketis J.D., Crowther M.A. et al. Symptomatic in-hospital deep vein thrombosis and pulmonary embolism following hip and knee arthroplasty among

- patients receiving recommended prophylaxis: a systematic review. J.A.M.A. 2012; 307 (3): 294–303.
5. Dorr L.D., Gendelman V., Maheshwari A.V., Boutary M., Wan Z., Long W.T. Multimodal thromboprophylaxis for total hip and knee arthroplasty based on risk assessment. J. Bone Jt. Surg. 2007; 89 (12): 2648–57.
 6. Lozano M., Basora M., Peidro L., Merino I., Segur J.M., Pereira A. et al. Effectiveness and safety of tranexamic acid administration during total knee arthroplasty. Vox Sang. 2008; 95 (1): 39–44.
 7. Gillette B.P., DeSimone L.J., Trousdale R.T., Pagnano M.W., Sierra R.J. Low risk of thromboembolic complications with tranexamic acid after primary total hip and knee arthroplasty. Clin. Orthop. Relat. Res. 2013; 471 (1): 150–4.
 8. Francis C.W. Prevention of VTE in patients having major orthopedic surgery. J. Thromb. Thrombolys. 2013; 35 (3): 359–67.
 9. Gómez-Outes A., Terleira-Fernández A.I., Suárez-Gea M.L., Vargas-Castrillón E. Dabigatran, rivaroxaban, or apixaban versus enoxaparin for thromboprophylaxis after total hip or knee replacement: systematic review, meta-analysis, and indirect treatment comparisons. Br.Med.J. 2012; 344: e3675. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3375207>
 10. Nieto J.A., Espada N.G., Merino R.G., Gonz@alez T.C. Dabigatran, rivaroxaban and apixaban versus enoxaparin for thromboprophylaxis after total knee or hip arthroplasty: pool-analysis of phase III randomized clinical trials. Thromb. Res. 2012; 130 (2): 183–91.
 11. Kagoma Y.K., Growther M.A., Douketis J., Bhandari M., Eikelboom J., Lim W. Use of antifibrinolytic therapy to reduce transfusion in patients undergoing orthopedic surgery: a systematic review of randomized trials. Thromb. Res. 2009; 123 (5): 687–96.
 12. Tan J., Chen H., Liu Q., Chen C., Huang W. A meta-analysis of the effectiveness and safety of using tranexamic acid in primary unilateral total knee arthroplasty. J. Surg. Res. 2013; 184 (2): 880–7.
 13. Panchmatia J.R., Chegini S., Lobban C., Shah G., Stapleton C., Smallman J.M., Kucheria R. The routine use of tranexamic acid in hip and knee replacements. Bull. N.Y. Hosp. Jt Dis. 2012; 70 (4): 246–9.
 14. Lee S.H., Cho K.Y., Khurana S., Kim K.I. Less blood loss under concomitant administration of tranexamic acid and indirect factor Xa inhibitor following total knee arthroplasty: a prospective randomized controlled trial. Knee Surg. Sports Traumatol. Arthosc. 2013; 21 (11): 2611–7.

Received. Поступила 05.05.14

© ТИТКОВ К.В., 2014

УДК 615.381.03:616-007-053.1-053.2-089

Титков К.В.

АУТОТРАНСФУЗИЯ ЭРИТРОЦИТОВ ПУПОВИННОЙ КРОВИ ДЕТАМ С ВРОЖДЕННЫМИ ПОРОКАМИ РАЗВИТИЯ ПРИ РАННЕМ ХИРУРГИЧЕСКОМ ВМЕШАТЕЛЬСТВЕ

ФГБУ Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. акад. В.И. Кулакова
Минздрава РФ, 117997, Москва

Цель. Оценка клинической эффективности аутоотрансфузии эритроцитов пуповинной крови для коррекции анемии у новорожденных при ранней хирургической коррекции врожденных пороков развития в интра- и послеоперационном периодах. Методы. Трансфузия отмытых аутоэритроцитов плацентарной пуповинной крови для коррекции интра- и послеоперационной анемии проводилась после многоэтапной подготовки. Сбор пуповинной крови осуществляли после извлечения ребенка и пересечения пуповины закрытым способом путем пункции вены дистального (плацентарного) конца пуповины дренажной иглой, входящей в состав специальной трансфузионной системы. Далее кровь в маркированных контейнерах передавалась в отделение гравитационной хирургии крови, где ее разделяли центрифугированием на эритроцитную массу и плазму. Затем эритроцитная масса закладывалась на хранение на 21 день в холодильник при температуре 4°C. Непосредственно перед аутоотрансфузией эритроцитную массу отмывали в стерильном физиологическом растворе и фильтровали через микроагрегатный фильтр. После чего маркированный пакет с отмытыми эритроцитами передавали в отделение хирургии новорожденных с целью дальнейшей аутоотрансфузии по показаниям. Трансфузия аутоэритроцитов проводилась согласно действующим на момент проведения работы приказам Минздрава Российской Федерации: от 25 ноября 2002 г. № 363 «Об утверждении Инструкции по применению компонентов крови» и от 2 апреля 2013 г. № 183н «Об утверждении правил клинического использования донорской крови и (или) ее компонентов». Результаты. Всего в